
Utilização de animais em pesquisa: iniciativas para promoção do bem-estar animal, aumento na qualidade dos dados e sua reprodutibilidade

Adrielle Alves Santos *, Mani Indiana Funez ** e Thayná Moreira Gomes Marra *

O bem-estar dos animais é tema comumente debatido nos dias atuais pois a sociedade tem se mostrado cada vez mais preocupada com eles, conforme demonstram as leis atuais para evitar crueldade contra animais, o crescimento de organizações humanitárias, dentre outros.

Sabemos que a utilização de animais em laboratórios de pesquisa é bem antiga, e que traz à tona o conflito entre a vida do animal e o avanço científico trazido pela utilização deles. Diante dessas questões, é comum nos perguntarmos as estratégias buscadas para conciliar esses dois fatores, de modo que a sociedade seja beneficiada pelo avanço das pesquisas que inovam em tratamentos e tecnologias, e que os animais sejam eticamente tratados.

Desse modo, como forma de minimizar os conflitos existentes na utilização de animais em pesquisas científicas, a orientação mais amplamente aceita sobre a limitação de danos aos animais é dada pelos princípios dos 3Rs propostos por William Russell e Rex Burch no final da década de 1950: Replacement, reduction e refinement (Em tradução literal, Substituição, Redução e Refinamento). O princípio é baseado na premissa de que os animais devem ser utilizados somente se os melhores esforços de um cientista para encontrar uma alternativa falharem, e que, na impossibilidade de outra alternativa, somente os métodos mais humanos devem ser usados no menor número de animais possível (1). Hoje, esses princípios estão incorporados - mesmo que de forma indireta - em muitas leis, regulamentos e códigos que regem o uso de animais em laboratório no nosso país (2,3). Esses princípios orientadores levaram os pesquisadores a substituírem os experimentos em animais sempre que possível, reduzirem o número de animais usados por estudo ao mínimo compatível com o objetivo científico e refinarem os procedimentos ou protocolos para minimizar qualquer sofrimento que os animais possam experimentar (4).

Embora a o princípio dos 3Rs tenha alcançado algum sucesso na melhoria do bem-estar animal, ele também tem sido criticado por suas limitações, sendo a principal delas, a Redução, que por vezes é questionada já que muitos trabalhos científicos deixam de ser considerados "válidos" devido ao baixo número de animais utilizados, de modo que seus dados não possam ser considerados replicáveis, ou estatisticamente significativos. Porém, até mesmo para esta limitação, existem estratégias capazes de solucioná-la.

A forma como a pesquisa com animais é relatada em publicações científicas também é uma preocupação de sociedades como o Centro Nacional de Substituição, Refinamento e Redução de Animais em Pesquisa (NC3Rs), da Inglaterra. Tendo em vista que muitos estudos deixam de informar questões importantes para dar validade e replicação aos resultados, como objetivo, número

de animais utilizados, métodos estatísticos, entre outros. Por sua vez, esses relatos inadequados dos estudos limitam o valor da publicação para aplicação na clínica e geram desperdício de recursos, incluindo vidas animais (5).

Uma ferramenta desenvolvida para melhorar a estruturação de trabalhos com experimentação animal foi o Animals in Research: Reporting In Vivo Experiments (ARRIVE) publicado na PLoS Biology em julho de 2010, que consiste em uma lista de verificação com 20 itens sobre o desenho experimental que permeiam todo o texto, desde o título até a conclusão, com todas as informações necessárias para um relato adequado (5,6). O uso do ARRIVE contribui para otimizar os resultados, publicações e discussões dos trabalhos, assim como a produção de revisões sistemáticas para se alcançar conclusões precisas de estudos pré-clínicos. Dessa forma, pode-se contribuir até mesmo para aumentar a taxa de sucesso na transição de resultados encontrados na fase pré-clínica para a clínica.

Além do ARRIVE, existem outros guias e diretrizes com o mesmo objetivo, como a Lista de Verificação de Publicação Padrão Ouro (GSPC) e a Declaração CONSORT para ensaios clínicos controlados randomizados, que também podem ser aplicados para a melhoria das publicações, mas também para o planejamento e execução de estudos (5,7).

Contudo, a avaliação do impacto da implementação do ARRIVE dois anos após a sua publicação demonstrou que houve pouco impacto, sendo que poucos estudos aplicaram todos os 20 itens e alguns aspectos como o relato de mascaramento e randomização mantiveram taxas semelhantes aos trabalhos prévios ao ARRIVE. Isso demonstra que, mesmo a iniciativa sendo apoiada por alguns periódicos, na prática, muitos pesquisadores ainda não aplicou nas suas publicações.

Dessa forma, apesar das iniciativas voltadas para o desenvolvimento de novas ferramentas para melhorar o relato dos experimentos, ainda faltam métodos e esforços para garantir a aplicação dessas ferramentas e diretrizes citadas, e assim, produzir os resultados esperados. Um exemplo de iniciativa para melhoria de pesquisas e publicações é a Iniciativa Brasileira de Reprodutibilidade, que tem como objetivo o aprimoramento da ciência brasileira por meio da reprodução de 50 a 100 experimentos de artigos brasileiros em 3 a 5 áreas diferentes de pesquisa em diversos laboratórios do país. Esse tipo de projeto permite o desenvolvimento de uma ciência mais confiável para nosso país e devem ser incentivados e mais desenvolvidos (8).

Embora a implementação do princípio dos 3Rs, ARRIVE, GSPC, CONSORT, dentre outros, encontre barreiras que impedem sua perfeita aplicação em todas as situações, o caminho se mostra aberto para o desenvolvimento de novas abordagens com o objetivo de melhorar o bem-estar animal e a reprodutibilidade de dados científicos.

Referências:

1. Fenwick N, Griffin G, Gauthier C. The Welfare of Animals Used in Science: How the “Three Rs” Ethic Guides Improvements. *Can Vet J La Rev Vet Can* [Internet]. 2009;50(5):523–30.
2. LEI No 11.794, DE 8 DE OUTUBRO DE 2008 [Internet]. 2008. Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2007-2010/2008/lei/l11794.htm
3. Marques RG, Morales MM, Petroianu A. Brazilian law for scientific use of animals. *Acta Cir Bras* [Internet]. *Acta Cirúrgica Brasileira/SOBRADPEC*; 2009 Feb [cited 2018 Dec 2];24(1):69–74.
4. Graham ML, Prescott MJ. The multifactorial role of the 3Rs in shifting the harm-benefit analysis in animal models of disease. *Eur J Pharmacol*. 2015;759:19–29.
5. Kilkeny C, Browne WJ, Cuthill IC, Emerson M, Altman DG. Improving bioscience research reporting: the ARRIVE guidelines for reporting animal research. *Osteoarthr Cartil* [Internet]. Elsevier; 2012 Apr 1 [cited 2018 Dec 5];20(4):256–60.
6. Baker D, Lidster K, Sottomayor A, Amor S. Two Years Later: Journals Are Not Yet Enforcing the ARRIVE Guidelines on Reporting Standards for Pre-Clinical Animal Studies. Eisen JA, editor. *PLoS Biol* [Internet]. 2014 Jan 7 [cited 2018 Dec 5];12(1):e1001756.
7. Hooijmans CR, de Vries R, Leenaars M, Curfs J, Ritskes-Hoitinga M. Improving planning, design, reporting and scientific quality of animal experiments by using the Gold Standard Publication Checklist, in addition to the ARRIVE guidelines. *Br J Pharmacol* [Internet]. 2011 Mar [cited 2018 Dec 5];162(6):1259–60.
8. Iniciativa Brasileira de Reprodutibilidade [Internet]. [cited 2018 Dec 5]. Available from: <https://www.reprodutibilidade.bio.br/>

* Equipe de extensão da Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília (FCE – UnB)

** Professora Adjunta na área de Enfermagem e Farmacologia da Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília